



EMICRANIA FATTA LUCE, DA UN GRUPPO DI RICERCATORI DELL'ATENEO PATAVINO GUIDATO DA DANIELA PIETROBON, SU UNA FORMA RARA

Un'onda nel cervello degli emicranici

E adesso la ricerca di farmaci per bloccare il meccanismo

Padova all'avanguardia nella ricerca e nella cura delle cefalee. La rivista internazionale *Neuron* ha pubblicato i risultati di uno studio condotto dal gruppo guidato da Daniela Pietrobon (nella foto), del dipartimento di scienze biomediche dell'università: finanziato coi fondi di Telethon, durato circa cinque anni, ha permesso di far luce sui meccanismi dell'emicrania. «Lo studio si è svolto su topi portatori di una mutazione genetica che nell'uomo causa l'emicrania emiplegica familiare (fhm) - spiega Pietrobon - una rara forma di emicrania con aura e disturbi motori associati. Alla base dell'aura c'è un fenomeno detto "depressione corticale diffondente" (csd), un'onda di depolarizzazione dei neuroni che si propaga nel cervello. Quando l'onda arriva, i neuroni entrano in uno stato di attività eccessiva, mentre dopo il suo passaggio rimangono depressi, con attività diminuita». Un'immagine per spiegarla è la "ola" che si vede allo stadio, in cui le persone si alzano in piedi e ritornano sedute. Sembra che ciò accada anche nelle emicranie senz'aura: l'onda c'è, ma i sintomi mancano perché le aree del cervello coinvolte non danno manifestazioni eclatanti come per l'area visiva. La csd - che, probabilmente, attraverso meccanismi ancora in fase di studio, innesca anche il sintomo doloroso (cefalea) - si verifica spontaneamente negli emicranici, a seguito di stimoli (odori, immagini, suoni, stress) che per i non emicranici sono del tutto innocui. «I meccanismi della predisposizione alla csd del cervello degli emicranici non sono noti - continua Pietrobon - Lo scopo del nostro lavoro è



capire perché il cervello degli emicranici sviluppa la csd e quindi l'emicrania. I topi con la mutazione fhm sono un buon modello di studio, poiché abbiamo dimostrato che anch'essi hanno un'aumentata suscettibilità alla csd. Abbiamo scoperto che la mutazione

modifica i canali per il calcio nei neuroni dei topi, rendendoli più sensibili rispetto ai canali normali, ovvero in grado di aprirsi con stimoli di minore intensità. L'effetto è un'eccessiva liberazione del principale neurotrasmettitore eccitatorio, il glutammato, e la

formazione dell'onda di depolarizzazione». Il risultato dello studio potrà portare alla ricerca di farmaci che blocchino direttamente il meccanismo alla base dell'emicrania, mentre i farmaci attuali si limitano a impedire l'insorgenza del sintomo doloroso. «Usando una sostanza che inibisce in parte i canali del calcio nei topi malati - conclude Daniela Pietrobon - abbiamo riportato il rilascio del glutammato ai livelli dei topi normali e eliminato la predisposizione alla csd: in tal modo i topi risultano "guariti". Una terza nostra scoperta è stata che la mutazione dei canali non modifica il rilascio dei neurotrasmettitori inibitori da certe sinapsi: stiamo cercando di capire perché. I nostri risultati suggeriscono che lo sbilanciamento tra inibizione e eccitazione nel cervello è il probabile meccanismo che provoca l'insorgenza spontanea della csd negli emicranici. La strategia terapeutica futura sarà di cercare molecole che rendano il cervello più resistente al fenomeno».

pagina di Massimiliano Colucci

Diagnosi e cura: centro a Padova

Nel dipartimento di neuroscienze dell'azienda ospedaliera di Padova esiste uno dei principali centri cefalee italiani, diretto da Giorgio Zanchin (nella foto), specializzato nella diagnosi e cura di una patologia che, nei circa suoi duecento sottotipi (alcuni molto rari), è particolarmente diffusa.

Quali sono le principali cefalee?

«Tra le primarie, con causa non riconoscibile, più frequente è la cefalea tensiva - spiega Zanchin - Quella che tutti sperimentano almeno una volta nella vita. Viene saltuariamente a circa il 90 per cento della popolazione, per stanchezza o troppo lavoro. Si risolve con un analgesico da banco».

E l'emicrania?

«Colpisce il 12 per cento della popolazione. Difficilmente ha carattere lieve, per cui è necessario ricorrere al medico e a farmaci appositi. Si presenta con un attacco al mese, molto forte e invalidante: la persona non riesce più a compiere attività lavorative, domestiche, o ricreative. Si accompagna a sintomi come nausea, vomito, incapacità di sopportare luce, suoni, odori normali o anche piacevoli. Si verifica all'improvviso, in modo imprevedibile. L'attacco dura 8-24 ore. Può essere preceduta o meno dall'aura. Una forma detta "emicrania da weekend" è associata alla fase di relax del fine settimana, mentre lo stress è tipico della forma tensiva».

Cos'è la cefalea a grappolo?

«Una forma caratterizzata da raffiche di attacchi ("grappoli") molto intensi e di durata inferiore alle tre ore. Il dolore è descritto come un coltello o un chiodo nell'occhio. Di solito colpisce sempre lo stesso la-

to, al contrario dell'emicrania; interessa la zona perioculare, con arrossamento dell'occhio, lacrimazione, abbassamento della palpebra, sudorazione della pelle. L'attacco arriva a ore fisse del giorno, spesso dopo un pasto o nel sonno profondo; il grappolo dura 1-2 mesi ma ricompare tempo dopo, nello stesso periodo, di solito primavera-autunno».

Come si diagnostica la cefalea?

«Va raccolta con cura la storia del paziente. Si inizia escludendo le forme secondarie, anche attraverso la visita neurologica, perché spesso implicano malattie importanti. Se persistono dubbi, si eseguono test di laboratorio o una risonanza».

Terapie disponibili?

«Ce ne sono di due tipi. La terapia dell'attacco serve a interrompere il dolore, e usa farmaci generici come gli antinfiammatori, che spengono l'attacco, o specifici come i triplani, che lo bloccano del tutto. La terapia profilattica si applica quando gli attacchi invalidanti sono frequenti, adoperando farmaci di diverso tipo (antiepilettici, beta-bloccanti), che vanno presi per almeno due mesi, e possono anche dimezzare la ricorrenza degli attacchi. È importante capire che la terapia va calibrata sul paziente e sul tipo di cefalea, quindi va decisa e in seguito controllata da uno specialista».

Che rapporto c'è con genere sessuale ed età?

«L'emicrania è due volte più frequente nelle donne (15-20 per cento contro il 6-10 maschile), mentre quella a grappolo è quattro volte superiore negli uomini. L'emicrania insorge soprattutto nell'adulto. Nel bambino ha fre-

quenza uguale nei due sessi, e tende a diminuire dopo i 50-60 anni o dopo la menopausa».

C'è qualche legame con lo stile di vita?

«Sì, è importante mantenere un certo comportamento, modificando il proprio stile di vita ma senza generalizzare. Per gli emicranici vanno evitate le situazioni che scatenano gli attacchi: in certi pazienti, ad esempio, l'uso di alcuni alimenti, come il cioccolato, gli agrumi, i formaggi stagionati. Questo non significa che vanno eliminati a priori da tutte le diete, ma che ciascuno dovrà valutarne l'effetto sulla propria malattia, e assumerli con moderazione. Lo stesso per l'alcol, che nell'emicranico causa cefalea in quantità minori rispetto a un soggetto normale. Bisogna poi evitare abbuffate e digiuni, coricarsi a un orario fisso, fare le stesse ore di sonno. Ognuno deve trovare il proprio equilibrio».

Ci sono professionisti più a rischio di cefalea?

«In genere quelle che richiedono concentrazione prolungata, stress, o posture particolari, come stare seduti alla scrivania o davanti al computer. In merito all'impatto sociale della cefalea abbiamo condotto uno studio sui calciatori di serie A: è risultato che tra loro c'è una percentuale bassissima di cefalee tensive. L'ipotesi è che ci sia una sorta di autoesclusione: nelle attività che richiedono perfetta efficienza, la cefalea è uno svantaggio. Questa malattia può quindi condizionare a priori la vocazione professionale di una persona».

Esistono terapie alternative ai farmaci?

«Quella più documentata è l'agopuntura, ma funziona solo in alcuni pazienti, con effetto temporaneo. Può essere utile in soggetti resistenti ai farmaci, ma da sola non risolve il problema». Per informazioni: centro cefalee 049-8213603.

GLOSSARIO

Cefalea Deriva dal greco *kefalé*, cioè capo, testa; indica un condizione di generico dolore alla testa. Ve ne sono di due tipi: ♦ secondaria (10 per cento del totale): il dolore è un sintomo, segnale d'allarme di una causa identificabile (es. sinusite, ipertensione, meningite, traumi) per cui curando la causa si cura il dolore; ♦ primaria: la causa non è riconoscibile. Il dolore è la malattia e si cura intervenendo sui meccanismi che lo causano. Si associa ad altri sintomi, come l'aura.

Aura Sintomo presente nel 30 per cento delle emicranie. Dura da 15-20 minuti a un'ora ed è seguita dalla cefalea. È provocata da un'onda elettrica anomala: a seconda dell'area cerebrale coinvolta, si accompagna a sintomi caratteristici. Spesso colpisce l'area visiva, e si manifesta con un tremolio scintillante o colorato laterale, dal contorno a zig-zag, che via via occupa la metà del campo visivo di uno o entrambi gli occhi. Può dare disturbi della sensibilità se coinvolge l'area sensitiva (dallo stesso lato dell'occhio colpito, un formicolio che dalle dita risale al viso) o disturbi motori se coinvolge quella motoria.

Neurone Nome delle cellule che compongono il sistema nervoso.

Depolarizzazione I neuroni sono cellule polarizzate, ovvero possiedono una carica elettrica diversa all'interno (negativa) e all'esterno (positiva) della membrana cellulare. Con l'arrivo di uno stimolo adeguato, la polarizzazione s'inverte: l'effetto è una scarica elettrica che si trasmette lungo il sistema nervoso.

Canali del calcio Il calcio è un elemento chimico, tipico della struttura di ossa e denti. Ha però altre funzioni. Nelle membrane dei neuroni esistono canali che, a seguito di un impulso (ad esempio una depolarizzazione), si aprono per far passare il calcio: il suo aumento nella cellula porta alla liberazione di neurotrasmettitori.

Neurotrasmettitore Molecola usata dal sistema nervoso per trasmettere un segnale da un neurone all'altro. Il glutammato è un trasmettitore eccitatorio: liberato da un neurone, ne attiva altri vicini e propaga il segnale. Esistono anche trasmettitori inibitori, che bloccano il segnale. Per il corretto funzionamento del cervello è importante un equilibrio tra i due meccanismi.

OTTICA SARTORI

- OCCHIALI DA VISTA E DA SOLE
- MASSIMA PROTEZIONE
- RAGGI UV 400
- ESAMI VISTA PER PATENTE
- MAPPATURA CORNEALE
- CONTROLLO DELLA VISTA COMPUTERIZZATO GRATUITO

- LENTI A CONTATTO
- SEMIRIGIDE
- MORBIDE
- GIORNALIERE
- QUINDICINALI
- MENSILI
- PER ASTIGMATICI

VIA ROMEA 72 LEGNARO PD

TEL. 049.641533